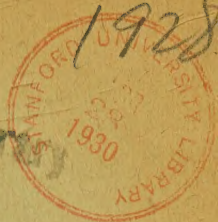


Lane Medical Library



Untersuchungen über die Opsonogenwirkung bei Furunkulose.

Inaugural-Dissertation
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER HESSISCHEN LUDWIGS-UNIVERSITÄT
ZU GIESSEN.

VORGELEGT VON
Adolf Wallenfels, Approb. Arzt
aus Giessen (Hessen)

GIESSEN 1928

Buch-, Akzidenz- und Verlagsdruckerei Eduard Seibert, Ederstraße 3

Untersuchungen über die Opsonogenwirkung bei Furunkulose.

Inaugural-Dissertation
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER HESSISCHEN LUDWIGS-UNIVERSITÄT
ZU GIESSEN.

VORGELEGT VON
Adolf Wallenfels, Approb. Arzt
aus Giessen (Hessen)

GIESSEN 1928

Buch-, Akzidenz- und Verlagsdruckerei Eduard Seibert, Ederstraße 3

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Gießen.

Referent: Prof. Dr. S p e d t

Untersuchungen über die Opsoninwirkung bei Paratyphus

Meinem verehrten Lehrer
in Dankbarkeit gewidmet,



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Untersuchungen über die Opsonogenwirkung bei Furunkulose.

Auf Grund der vielen in der Literatur mitgeteilten günstigen Resultate mit der Opsonogenbehandlung bei den verschiedensten Arten der durch Staphylokokken hervorgerufenen Eiterungen sollte auch in der hiesigen Chirurgischen Poliklinik die Wirkung dieses Mittels bei der Furunkulosenbehandlung nachgeprüft werden. Vor allem in der Richtung, ob das Opsonogen den sonst bei Furunkulose üblichen Methoden überlegen sei. Gerade dieser letzte Punkt war in den bisherigen Publikationen immer vernachlässigt worden. Er erschien uns besonders wichtig, weil bereits eine ganze Reihe brauchbarer Verfahren zur Behandlung der Furunkulose bestanden und die Empfehlung einer neuen Methode uns nur dann zweckmäßig erschien, wenn sie sich den bisher üblichen überlegen zeigen sollte, wobei besonderer Wert auch auf die für den Praktiker einfache Anwendung derselben zu legen wäre. Mit der Durchführung dieser Untersuchungen wurde ich betraut. Vor Behandlung des eigentlichen Themas ist es aber mit Rücksicht auf die oben gestellten Fragen notwendig, ganz kurz auf die bisher üblichen Behandlungsarten der Furunkulose und ihrer Erfolge in der hiesigen Poliklinik einzugehen.

Handelte es sich um einzelne noch in der Entwicklung begriffene Furunkel, so wurde zumeist versucht, diese durch Jodanstrich oder durch Auftupfen von Karbolsäure auf die abgehobene Kuppe zum Rückgang zu bringen. In letzterem Falle wurde außerdem die Umgebung mit Pasten — es kamen dabei meist Kombostinsalbe oder Zinkpaste in Frage — abgedeckt, um auf diese Weise nach Möglichkeit eine Verschleppung des infektiösen Materials aus dem offenen Furunkel in die Um-

gebung zu verhindern. Auf diese Weise war es in den meisten derartig beginnenden Fällen möglich, das Auftreten von neuen Furunkeln in der unmittelbaren Nachbarschaft zu verhüten.

Lag eine stärkere Infiltration vor, ohne daß schon Gewebereile ein, eschmolzen waren, so wurde stets dann eine Incision gemacht, wenn der Patient durch starkes Spannungsgefühl belästigt wurde, oder wenn nach dem Aussehen der ganzen Entzündung mit einem Rückgang nicht mehr gerechnet werden konnte. Anderenfalls wurde auch noch versucht, durch feuchte Verbände die Infiltration zum Rückgang zu bringen. Unterstützt wurde die Nachbehandlung der incidierten Furunkel durch Saugbehandlung, die sich durchweg bei vorsichtiger Anwendung ausgezeichnet bewährt hat. Die Behandlung der incidierten Furunkel geschah mit feuchten Verbänden und Abdeckung der Umgegend mit Paste.

War schon eine ausgesprochene Abzedierung vorhanden, so wurde stets die Incision gemacht und die Nachbehandlung nach den eben geschilderten Grundsätzen durchgeführt, wobei besonderer Wert auf möglichst gute Abdeckung der Umgebung gelegt wurde.

Mit diesen geschilderten Methoden war es im allgemeinen möglich, einzelne Furunkel wirksam zu bekämpfen und zur Abheilung zu bringen, ohne daß es zu einem gleichzeitigen Neuauftreten von Furunkeln in der Umgebung gekommen wäre. Jedoch konnte auf diese Weise die Entwicklung von späteren Furunkeln in unmittelbarer Nähe der alten Stelle oder in anderer Körpergegend nicht immer vermieden werden. Die Behandlung derselben erfolgte nach den gleichen Grundsätzen, wie eben erwähnt worden ist. Daneben wurde versucht, diese Furunkulose durch Hefekur oder Autovakzination günstig zu beeinflussen, ohne daß jedoch in den meisten Fällen von einem durchschlagenden Erfolg bei dieser Allgemeinbehandlung die Rede sein konnte, ganz abgesehen davon, daß die Herstellung und Verabfolgung der Autovakzine oft schwierig, wenn nicht unmöglich war, sodaß hierdurch eine weitere Reihe von Fällen von der beabsichtigten Behandlung schließlich doch noch ausgeschlossen werden mußte. Gerade hier bei der Allgemeinbehandlung der Furunkulose schien uns aber das Opsonogen

auf Grund der in der Literatur mitgeteilten Erfolge einen Fortschritt zu versprechen, sodaß es zunächst bei derartigen Fällen Verwendung finden sollte.

Faßt man die theoretischen Voraussetzungen, auf Grund derer das Opsonogen empfohlen wurde, kurz zusammen, so muß darauf hingewiesen werden, daß nach den zurzeit geltenden Anschauungen die Mittel, die dem menschlichen Körper zur Bekämpfung der in den meisten Fällen durch den Staphylokokkus pyogenes aureus hervorgerufenen Furunkel zur Verfügung stehen, die Antitoxine, Bakteriolyse und Opsonine sein sollten. Ferner sollte in dem infizierten Körper angeblich der opsonische Index des Blutserums herabgesetzt sein. Es mußte daher die Hauptaufgabe der Behandlung sein, den Index zu heben. Hierzu diene die von Wright angegebene Autovakzination, die auch, wie oben erwähnt, in der hiesigen Poliklinik benutzt wurde. Wegen der Umständlichkeit ihrer Herstellung und der Kostspieligkeit wurde sie sehr bald durch fabrikmäßig gewonnene Standardvakzine ersetzt. Eine solche Standardvakzine stellt auch das von der chemischen Fabrik »Güstrow« hergestellte »Opsonogen« dar. Es ist dies eine Aufschwemmung abgetöteter, auf ihre pyogene Eigenschaft untersuchter Staphylokokken. Durch die verschiedenen Konzentrationen in einem Kubikzentimeter ist es möglich, hohe Dosen — bis zu 1000 Millionen Staphylokokken — ohne große Flüssigkeitsmengen dem kranken Körper zuzuführen.

Die Wirkung soll, wie schon angedeutet, darauf beruhen, daß im kranken Körper die Schutzstoffbildung angeregt wird, es wird also eine aktive Immunisierung hervorgerufen, und zwar soll nach anderweitiger Feststellung eine vermehrte Opsoninbildung die Folge sein. Diese wiederum bereitet die virulenten Staphylokokken zur Phagozytose vor.

Reiter unterscheidet bei der Vakzinetherapie zwei Phasen, eine negative und eine positive. Unter der negativen Phase versteht er die Lokalreaktion an der Injektionsstelle, eventuell Allgemeinreaktion und das Herabsinken des Opsoningehaltes im Serum, bei den behandelten Patienten. Unter positiver Phase versteht er die Herdreaktion, die an dem Furunkel selbst auftritt, und die Erhöhung des opsonischen Index im Serum.

Bei Mischinfektionen soll jedoch auch nach seiner Ansicht die Vakzination zu mindesten wertlos sein. Die Beobachtungen von Reiter sind in der ganzen Literatur bestätigt und als sehr zutreffend anerkannt worden. Im Gegensatz dazu beobachtete nur Odstreill, daß bei seinen Versuchen sich in den ersten 3 — 4 Tagen der Behandlung frische Furunkel in reichlicher Menge gebildet hätten, die jedoch nicht so schmerzhaft waren wie die bereits vorhandenen. Diese Beobachtung ist aber bisher, soweit es aus der Literatur hervorgeht, von keiner anderen Seite bestätigt worden.

Was die Anwendungsart des Opsonogens betrifft, so kann die Injektion subcutan, intramuskulär oder intravenös, erfolgen, der Erfolg soll derselbe sein. Am einfachsten und zweckmäßigsten hat sich die intramuskuläre Injektion erwiesen, da bei subcutaner Anwendung empfindliche Patienten Schmerzen und Spannungsgefühle an der Injektionsstelle angaben. Rahm berichtet, daß auch die intravenöse Injektion absolut schmerzlos sei und dabei noch den Vorteil biete, daß man bei besonders hartnäckigen Fällen ohne Schwierigkeit eine Dosis von 2000—3000 Millionen Staphylokokken (gleich 3 ccm. Flüssigkeit) injizieren könne. Jedoch hat sie den Nachteil, daß die Dosierung eine viel feinere sein muß, da sonst die Allgemeinreaktion viel heftiger ist.

Betrachten wir nun die Erfolge, die in der Literatur veröffentlicht worden sind, so kann man feststellen, daß ein ablehnendes Urteil im allgemeinen nicht zu finden war. Die anfangs von Strübbel geforderte Feststellung des opsonischen Index ist durch alle späteren Versuche als für den Praktiker überflüssig erklärt worden.

Die Anwendung und Dosierung bei den einzelnen Nachprüfenden ist jedoch außerordentlich verschieden gewesen. So geben z. B. Schwarz, Fendel und Giesbert an, daß man bei Erwachsenen sofort mit hohen Dosen (500 Millionen) beginnen soll; sie wollen bei ihren Versuchen damit gute Erfolge und keine Nebenerscheinungen beobachtet haben. Diesem Vorschlag widersprechen die Veröffentlichungen aller übrigen Autoren, die mit besonderem Nachdruck betonen, daß die Anfangsdosen möglichst niedrig sein sollen, da die negative Phase

bei hoher Anfangsdosis von sehr unangenehmen Allgemein=erscheinungen begleitet sein kann. Es treten dabei häufig hohes Fieber, Hautreaktionen, Mattigkeit auf, und der Uebergang von der negativen zur positiven Phase werde dadurch unnötig verlängert. So hat z. B. v. Einsiedel sogar bei geringer An=fangsdosis bei mehreren Fällen schon ein juckendes, brennen=des und großfleckiges Exanthem auf gedunsener Haut im Gesicht beobachtet.

Was nun die Dauer der Behandlung anbelangt, so be=hauptet Neumayer, entgegen den sonstigen Angaben, daß seine eigene Kur etwa 15 Monate gedauert habe, während alle übrigen Literaturangaben gerade die Kürze der Opsonogen=behandlung im Vergleich zu den früheren hervorheben.

Ich komme nunmehr zu meinen eigenen Untersuchungen. Sie erstreckten sich ausschließlich auf Patienten, bei denen gleichzeitig mehrere Furunkel bestanden, sei es, daß sie schon längere Zeit daran litten oder daß sie erst seit wenigen Tagen davon befallen waren. Es handelte sich um 28 Patienten im Alter von 17—68 Jahren. Bei den ersten Patienten nahm ich die Impfung so vor, daß ich mit Stärke eins (100 Millionen Staphylokokken) anfang, dieselbe dreimal verabfolgte und dann ebenso häufig Stärke 2 gab. Bei besonders hartnäckigen Fällen gab ich dann noch Stärke drei und evtl. Stärke vier, diese so lange bis der Prozeß abgeklungen war. Um etwaigen Rezidiven vorzubeugen, wurden dann noch ein bis zwei Injektionen ver=abfolgt. Später wurde jede Stärke zweimal gegeben und zwi=schen Stärke 1 und 2 noch Stärke 1a eingeschaltet. Die Ein=spritzungen wurden in zweitägigen Intervallen gemacht.

Mit dieser Behandlungsmethode hatte ich ganz ausge=zeichnete Resultate und bis auf einen Fall keine besonderen Allgemeinreaktionen oder Beschwerden irgendwelcher Art, die eine zeitweise oder völlige Unterbrechung der Behandlung be=dingt hätten. Was die lokale Behandlung bei gleichzeitiger Injektion anbetraf, so war dieselbe jetzt eine mehr konservative als sonst, damit die Wirkung des Obsonogens besser beurteilt werden konnte. Nur bei ganz großen, abcedierenden Furun=keln, die keine Neigung zur spontanen Rückbildung zeigten,

bezw. infolge der durch sie hervorgerufenen Gewebespannung die Patienten stark belästigten, wurde eine Stichincision vorgenommen. Nach den ersten Injektionen war ein Zunehmen der Rötung und Schwellung deutlich festzustellen (negative Phase), die nach den weiteren Einspritzungen dann schnell vollkommen abklang (positive Phase). Besonders auffallend war, daß die Furunkeln, wenn sie nicht allzu groß waren, spontan eintrockneten und daß ferner beginnende Infiltrationen sich zurückbildeten, ohne daß es zur Entwicklung eines richtigen Furunkels gekommen wäre. Auf jeden einzelnen Fall einzugehen würde bei der vielfachen Aehnlichkeit des Verlaufes zu unnötigen Weitschweifigkeiten führen. Es soll daher nur eine zusammenfassende Uebersicht gegeben werden, bei der einzelne Punkte als wichtig herausgegriffen werden sollen.

Vier Patienten, die erst seit kurzem an Furunkulose erkrankt waren, wurden mit 3—6 Injektionen behandelt. Neunzehn andere Patienten, die im Gegensatz dazu schon seit längerer Zeit an mehr oder weniger häufig rezidivierender Furunkulose litten, bekamen 4—13 Injektionen.

Was die lokale Reaktion anbetraf, so habe ich Eintrocknung oder spontane Entleerung bei allen Patienten feststellen können. Bei drei Patienten mußte dagegen inzidiert werden, da die Gewebsspannung starke Schmerzen verursachte. Temperaturhöhung habe ich durch eigenes Nachprüfen hauptsächlich nach den ersten Injektionen bei fünf Patienten beobachten können. Jedoch gaben auch die meisten anderen an, nach den ersten Injektionen leichtes Fiebergefühl gehabt zu haben. Schüttelfröste traten aber nie auf, sodaß meine diesbezüglichen Beobachtungen mit den in der Literatur niedergelegten übereinstimmen dürften. Mattigkeit haben nur die schwersten Fälle angegeben. Ausgesprochene Schmerzen an der Injektionsstelle sind von keinem Patienten geäußert worden. Jedoch wurden allgemein die Einspritzungen zwischen die Schulterblätter subcutan als nicht so angenehm von den Patienten bezeichnet wie in die Glutealmuskulatur.

Die Behandlungsdauer war ganz verschieden und vor allem von der Schwere der Infektion abhängig. Während die leichteren Fälle nach 6 Tagen geheilt entlassen werden konnten,

mußte ich Patienten mit schwerer Furunkulose bis zu 30 Tagen behandeln. Die mittlere Behandlungsdauer betrug 13 Tage.

Eine klinische Aufnahme wäre in keinem Fall notwendig gewesen. Bei den 3 Patienten, die trotzdem klinisch behandelt worden waren, war dies lediglich durch äußere Verhältnisse bedingt (Wanderburschen).

Das Auftreten eines Rezidivs konnte bis jetzt nur in einem Fall beobachtet werden, er wird später noch ausführlicher besprochen werden. Alle anderen Patienten sind seit fast $\frac{3}{4}$ Jahr rezidivfrei und zwar Patienten mit chronischer Furunkulose, die früher niemals so lange Zeit von neuen Nachschüben verschont geblieben waren.

Bei einer Anzahl von Patienten wurden auch Blutuntersuchungen vorgenommen. Dabei konnte ich feststellen, daß die Leukozytenzahl bei jedem Patienten vor Beginn der Kur beträchtlich erhöht war. Ich habe Fälle beobachtet, die über das Doppelte der normalen Leukozytenzahl hatten. Die Zahl stieg häufig nach der ersten und zweiten Injektion noch um mehr als tausend an, um nach den weiteren Spritzen schnell zur Norm zurückzugehen. Bei keinem der Patienten, die ich im Laufe meiner Untersuchungen sah, ließ sich vor der Kur eine normale Leukozytenzahl feststellen, sie zeigten alle eine beträchtliche Vermehrung. Ausstrichpräparate, Haemoglobingehalt ergaben keine verwertbaren Abweichungen von der Norm.

Besondere Erwähnung verdienen folgende vier Fälle, bei denen die gemachten Beobachtungen aus dem Rahmen des bisher Geschilderten herausfielen.

1. Landwirt, 37 Jahre alt, hatte schon als Kind häufig hartnäckige Furunkulose, die auch später allen Behandlungsarten trotzte. Infolgedessen körperliches Herunterkommen und seelische Depression. Bei Eintritt in die Behandlung schwere Furunkulose des rechten Unterarms. Es handelte sich teilweise um Furunkel, die bereits vollkommen eingeschmolzen waren, teilweise um solche, die noch im Reifen waren, bzw. sich gerade neu bildeten. Neben der üblichen Lokalbehandlung wurde Opsonogen gegeben, das nach der zweiten Injektion etwas Kopfschmerz

hervorrief bei bereits beginnendem Zurückgehen der lokalen Erscheinungen. Nach der siebenten Injektion wurde die Behandlung als »giftig« abgelehnt, die Besserung hatte weitere Fortschritte gemacht, ohne jedoch bisher zur Heilung geführt zu haben. Nach drei Wochen wurde Fortsetzung der Behandlung vom Patienten gewünscht wegen zunehmender Verschlimmerung. Es wird Stärke 2 und 3 je einmal, Stärke 4 dreimal injiziert. Nach 12 Tagen vollkommene Heilung, die auch nach weiteren 6 Wochen bei wesentlicher Besserung des Allgemeinbefindens anhält.

2. Arzt aus der hiesigen Klinik, hatte schon mehrere Attaken von multipler Furunkulose überstanden und sie nur nach wochenlanger lokaler Behandlung zum Stehen gebracht. Acht Wochen nach dem ersten Anfall erneute heftige Furunkulose am Rücken und Gesäß. Jetzt Opsonogenbehandlung. Nach Injektion von Stärke 2 vormittags einige Stunden später plötzliches Auftreten eines großen Erythems und einer großen nicht empfindlichen Geschwulst der linken Parotis, die sich nach zwei Stunden durch feuchte Umschläge zurückbringen ließ. Für einige Tage Aussetzen der Kur, dann weiter in normal ansteigender Dosierung. Nach 8 Injektionen Heilung, die heute bereits über ein Jahr ohne Rezidiv anhält.

3. Hausbursche leidet seit Jahren an immer wiederkehrender, hartnäckiger Furunkulose im Genick. Man sieht in der ganzen Ausdehnung des dorsalen Halses eine Infiltration neben der anderen in allen Größen und Stadien. Nach 9 Injektionen geheilt entlassen. Nach 6 Wochen erneutes Auftreten von Furunkeln. Jetzt wurde Dosis 1—3 je einmal, Dosis 4 fünfmal gegeben. Patient ist bis heute, 6 Monate nach Entlassung rezidivfrei.

4. Als letzter Fall möchte ich über einen Patient mit schweren Allgemeinerscheinungen berichten, die Veranlassung gaben, daß Patient weitere Behandlung ablehnte. Arbeiter, 48 Jahre alt, hat seit einigen Jahren mit Furunkulose zu tun, die sich in der Hauptsache an den Beinen lokalisierte. Nach der dritten Spritze bekam Patient plötzlich Temperatur bis annähernd 41° und ein großfleckiges Exanthem am ganzen Körper, das 8—10 Tage bei gleichzeitiger Störung des Allgemeinbefindens

anhielt. Danach wurde weitere Behandlung mit Opsonogen vom Patienten abgelehnt. Die Furunkel selbst konnten bis zu diesem Zeitpunkt nicht beeinflußt werden. Ueber den weiteren Verlauf waren Mitteilungen nicht zu erlangen.

Zusammenfassend läßt sich demnach feststellen, daß auch unsere Resultate durchaus geeignet sind, die Opsonogenbehandlung bei Furunkulose als Methode der Wahl zu empfehlen, wie dies in der Literatur bereits geschehen ist. Und sollten selbst vereinzelte Rezidive vorkommen, so würden diese nicht gegen die Methode sprechen, da sie trotzdem unserer Meinung nach eine wesentliche Verbesserung gegenüber den seither gebräuchlichen Behandlungsmethoden darzustellen scheint.

Ihre Vorteile beruhen einmal darauf, daß die bei den meisten Patienten sehr wenig beliebte Incision fast stets zu vermeiden ist. Dann aber auch darauf, daß die Behandlungsdauer eine zumeist wesentlich kürzere ist, als sonst, wobei gleichzeitig fast ausnahmslos mit einem guten Erfolge bei Rezidivfreiheit gerechnet werden kann. Ferner ist zu berücksichtigen, daß die Behandlung selbst relativ einfach ist und wohl immer ambulant durchgeführt werden kann, ein Moment, das sicherlich im Interesse der Patienten von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist. Eine Bestimmung des opsonischen Index, wie es Wright vorschlägt, ist dabei vollkommen überflüssig.

Literaturquellen.

Strübell: D. m. W. 1909, Nr. 6

Wechselmann und Michaelis: D. m. W. 1909, Nr. 30

Sellei: W. Kl. W.

v. Einsiedel: D. m. W. 1912, Nr. 42

Neumayer: M. m. W. 1915, Nr. 41

Hofmann: D. m. W. 1917, Nr. 13

Rahm: D. m. W. 1917, Nr. 52

Zweig: D. m. W. 1917, Nr. 29

Reiter: D. m. W. 1921, Nr. 12

Fendel: M. m. W. 1919, Nr. 43

Gisbert: M. Kl. W. 1921, Nr. 42

Odstrcill:

Lebenslauf.

Ich, Adolf Wallenfels, bin als Sohn des Fabrikanten Eugen Wallenfels am 15. Dezember 1898 zu Gießen geboren. Ich besuchte die Vorschule des hiesigen Gymnasiums und dann das Gymnasium selbst bis zur Obersekunda. Im November 1916 trat ich als Fahnenjunker in das Infanterie-Regiment Kaiser Wilhelm (2. Großh. Hess.) Nr. 116 ein und wurde am 27. Januar 1918 zum Leutnant befördert. Ich nahm an den Kämpfen in Flandern und an den Märzoffensiven des Jahres 1918 teil und wurde hierauf zu den Fliegern kommandiert. Im April 1919 erbat und erhielt ich meine Entlassung aus dem Heeresdienste und nahm sodann an dem Kriegsteilnehmerkursus des hiesigen Gymnasiums teil.

Nachdem ich im Februar 1920 die Reifeprüfung bestanden hatte, bezog ich die Universität Gießen zum Studium der Medizin. Im Juli 1921 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und im Juni 1924 die ärztliche Approbationsprüfung.

Lebenslauf

Ich Adolf Wilhelm, bin als Sohn des Bauherrn
Ludwig Wilhelm am 12. Dezember 1868 in Osnabrück geboren.
Ich besuchte die Volksschule des hiesigen Gymnasiums und dann
das Gymnasium selbst bis zur Obersekunde. Im Sommer
1889 trat ich als Lehrling in die Fabrikation der
Kaiser Wilhelm & Co. (Hr.) Nr. 110 ein und wurde am
27. Januar 1891 zum Lehrling befördert. Ich blieb an dem
Kloster in Paderborn und am 1. März 1892 wurde ich
1892 mit dem ersten Grade aus der Fabrikation
im April 1893 abgemacht und wurde als erster Lehrling
den Fabrikation und nachher als erster Lehrling
in der Fabrikation befördert.
Nachdem ich im Februar 1895 die Fabrikation
beendet hatte, trat ich in die Fabrikation ein und wurde
am 1. Juli 1895 zum ersten Grade befördert und
am 1. Juli 1895 die Fabrikation beendet.